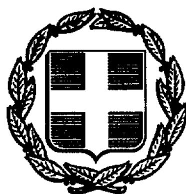

02002170104940008

1845



ΕΦΗΜΕΡΙΣ ΤΗΣ ΚΥΒΕΡΝΗΣΕΩΣ

ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑΣ

ΤΕΥΧΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ — Αρ. Φύλλου 217

1 Απριλίου 1994

ΥΠΟΥΡΓΙΚΕΣ ΑΠΟΦΑΣΕΙΣ & ΕΓΚΡΙΣΕΙΣ

Αριθ. Υ6α/14290/93

Παραγωγή, εισαγωγή και γενικά κυκλοφορία φαρμακευτικών προϊόντων φυτικής προέλευσης (δρόγες και μίγματα δρογών).

Ο ΥΠΟΥΡΓΟΣ
ΥΓΕΙΑΣ, ΠΡΟΝΟΙΑΣ ΚΑΙ ΚΟΙΝ. ΑΣΦΑΛΙΣΕΩΝ

Έχοντας υπόψη:

1. Τις διατάξεις του άρθρου 2 του Ν. 1316/83, όπως αντικαταστάθηκε με τις διατάξεις του άρθρου 1 του Ν. 1965/91 (ΦΕΚ 146/Α/26.9.1991) και του άρθρου 3 (παρ. 2) και άρθρου 14 (παρ. 4) του Ν. 1316/1983 «Ίδρυση, οργάνωση και αρμοδιότητες του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (Ε.Ο.Φ.) της Εθνικής Φαρμακοβιομηχανίας (Ε.Φ.) και Κρατικής Φαρμακαποθήκης (Κ.Φ.) και τροποποίηση της Φαρμακευτικής Νομοθεσίας και άλλες διατάξεις» (ΦΕΚ 3/Α/11.1.1983).

2. Την γνωμάτευση του Δ.Σ./ΕΟΦ αριθ. 0-391/11.5.1992 και το υπ' αριθ. 37745/23.12.1993 έγγραφο του Ε.Ο.Φ.

3. Την υπ' αριθ. ΔΥ3α/φ850/25.10.1993 κοινή απόφαση του Πρωθυπουργού και του Υπουργού Υγείας, Πρόνοιας και Κοινωνικών Ασφαλίσεων «Ανάθεση αρμοδιοτήτων στον Υφυπουργό Υγείας, Πρόνοιας και Κοινωνικών Ασφαλίσεων» (ΦΕΚ 832/Β/26.10.1993).

4. Τις διατάξεις του Ν. 2081/92 άρθρ. 27 (ΦΕΚ 154/Α/1992), αποφασίζουμε:

Άρθρο 1

Οι διατάξεις αυτής της Υπουργικής Απόφασης εφαρμόζονται για τα φαρμακευτικά προϊόντα φυτικής προέλευσης, τα οποία προορίζονται να κυκλοφορήσουν στην Ελλάδα.

Δεν ισχύουν για δρόγες και μείγματα δρογών, που διατίθενται στην κατανάλωση:

α) ως αρωματικές ύλες, ροφήματα ή άλλες παρόμοιες χρήσεις και ρυθμίζονται από τις διατάξεις του Κώδικα Τροφίμων, ποτών και αντικειμένων κοινής χρήσεως, εκτός εάν αναγράφουν ενδείξεις ή διαφημίζονται σαν φάρμακα, και

β) ως καλλυντικά και διέπονται από τις διατάξεις του Π.Δ. 40/1991 «Περί κυκλοφορίας και εμπορίας των καλλυντικών προϊόντων» εκτός εάν αναγράφουν ενδείξεις ή διαφημίζονται σαν φάρμακα.

Επίσης δεν εφαρμόζονται στα προϊόντα που χαρακτηρίζονται ως συμπληρώματα διατροφής ή ειδικής διατροφής και διέπονται από ειδικές διατάξεις, εκτός εάν αναγράφουν ενδείξεις ή διαφημίζονται σαν φάρμακα.

Άρθρο 2

ΟΡΙΣΜΟΣ

Σ' αυτή την Υπουργική απόφαση χρησιμοποιούνται οι έννοιες που έχουν ως ακολούθως:

Φαρμακευτικά προϊόντα φυτικής προέλευσης είναι τα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία περιέχουν ως δραστικά συστατικά αποκλειστικά φυτικές ύλες ή παρασκευάσματα φυτικών δρογών.

Φυτικές δρόγες είναι φυτικές ύλες οι οποίες χρησιμοποιούνται ως φάρμακα.

Οι όροι «φάρμακο», «φυτικές ύλες» και «φαρμακευτικό προϊόν», νοούνται σύμφωνα με τις διατάξεις της κοινής υπουργικής αποφάσεως Α6α/9392/91/92 (ΦΕΚ 233/Β'/7.4.1992).

Παρασκευάσματα από φυτικές δρόγες είναι θρυμματισμένες ή κονιοποιημένες φυτικές δρόγες, εκχυλίσματα, βάμματα, λιπαρά ή αιθέρια έλαια, χυμοί κ.λπ., τα οποία παρασκευάζονται από φυτικές δρόγες και παρασκευάσματα, των οποίων η παραγωγή περιλαμβάνει μία διαδικασία κλασματοποίησης, κάθαρσης ή συμπύκνωσης.

Τα χημικώς καθορισμένα και απομονωμένα συστατικά ή τα μείγματά τους δεν είναι παρασκευάσματα φυτικών δρογών.

Άλλες ουσίες όπως διαλύτες, αραιωτικά, συντηρητικά μπορούν να αποτελούν μέρος των παρασκευασμάτων φυτικής δρόγης και οι ουσίες αυτές θα πρέπει να αναφέρονται.

Άρθρο 3

Άδεια κυκλοφορίας

1. Η κυκλοφορία των φαρμακευτικών προϊόντων φυτικής προέλευσης επιτρέπεται μόνο μετά από σχετική άδεια

που χορηγεί ο Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων (ΕΟΦ) μετά από αίτηση του υπεύθυνου κυκλοφορίας ή του δικαιούχου.

2. Η αίτηση για τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας, θα συνοδεύεται από τα ακόλουθα πληροφοριακά στοιχεία και έγγραφα:

α) Το όνομα ή την εταιρική επωνυμία, τη διεύθυνση ή την έδρα του υπεύθυνου κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος φυτικής προέλευσης, καθώς και του δικαιούχου του προϊόντος.

β) Την ονομασία φαρμακευτικού προϊόντος φυτικής προέλευσης που μπορεί να είναι ή εμπορική (φανταστική) ονομασία, ή επίσημη επιστημονική ονομασία συνοδευόμενη από σήμα, ή από το όνομα του παραγωγού.

γ) Την ποιοτική και ποσοτική σύνθεση όλων των συστατικών του φαρμακευτικού προϊόντος φυτικής προέλευσης με την επίσημη επιστημονική ονομασία της δρόγης ή των δρογών.

δ) Συνοπτική περιγραφή του τρόπου παρασκευής του προϊόντος.

ε) Τις θεραπευτικές ενδείξεις, τις αντενδείξεις και τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

στ) Τη δοσολογία, τη φαρμακοτεχνική μορφή, τον τρόπο, την οδό χορήγησης και τη διάρκεια ζωής του.

ζ) Την περιγραφή των μεθόδων ελέγχου οι οποίες εφαρμόζονται από τον παραγωγό, ειδικότερα την ποιοτική και ποσοτική ανάλυση των πρώτων υλών και του τελικού προϊόντος, τις ειδικές δοκιμασίες, τη μελέτη σταθερότητος.

η) Τα αποτελέσματα των φυσικοχημικών ή των μικροβιολογικών προσδιορισμών, των φαρμακολογικών, των τοξικολογικών και των κλινικών μελετών, ώστε να είναι δυνατή αξιολόγηση της ποιότητας, της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του φαρμακευτικού προϊόντος φυτικής προέλευσης.

Ο αιτών δεν υποχρεούται να υποβάλλει τα αποτελέσματα των φαρμακολογικών και τοξικολογικών μελετών ή τα αποτελέσματα των κλινικών μελετών όταν τα δραστικά συστατικά του φαρμακευτικού προϊόντος φυτικής προέλευσης έχουν καθιερωμένη ιατρική χρήση και παρουσιάζουν αναγνωρισμένη αποτελεσματικότητα και αποδεκτό επίπεδο ασφαλείας, που αποδεικνύονται από επιστημονική βιβλιογραφία, η οποία κατατίθεται μαζί με την αίτηση προς έγκριση. Δεν απαιτείται η κατάθεση ειδικού τοξικολογικού μέρους για τα φαρμακευτικά προϊόντα φυτικής προέλευσης, τα οποία έχουν αποδεδειγμένα χρησιμοποιηθεί παραδοσιακά χωρίς να παρατηρηθούν ανεπιθύμητες ενέργειες, εκτός εάν νέα δεδομένα απαιτήσουν την επαναξιολόγηση της σχέσης ωφέλεια προς κίνδυνο.

Εάν έχουν αναφερθεί τοξικές εκδηλώσεις, πρέπει να υποβάλλονται τοξικολογικές μελέτες ώστε να είναι δυνατή η αξιολόγηση της ασφάλειας του φαρμακευτικού προϊόντος φυτικής προέλευσης.

Εάν δεν μπορεί να τεκμηριωθεί η μακροχρόνια παραδοσιακή χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος φυτικής προέλευσης, ή εάν υπάρχουν αμφιβολίες για την ασφάλειά του είναι απαραίτητο να υποβάλλονται τοξικολογικές μελέτες.

Στην περίπτωση παραδοσιακά χρησιμοποιουμένων φαρμακευτικών προϊόντων φυτικής προέλευσης οι απαιτήσεις για απόδειξη της αποτελεσματικότητας εξαρτώνται από τις προτεινόμενες ενδείξεις.

Για την θεραπευτική αγωγή ηπίων ασθενών λαμβάνεται υπ' όψιν η παραδοσιακή χρήση και οι απαιτήσεις για απόδειξη της αποτελεσματικότητας ειναι μειωμένες.

Εάν δεν τεκμηριωθεί η παραδοσιακή χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος φυτικής προέλευσης, απαιτείται απόδειξη της αποτελεσματικότητας του προϊόντος για τις προτεινόμενες ενδείξεις.

Γίνεται ανασκόπηση της αντίστοιχης βιβλιογραφίας και υποβάλλονται ανάτυπα των επιστημονικών άρθρων ή των κλινικών μελετών που διεξήχθησαν.

Εφ' όσον πρόκειται για νέο φαρμακευτικό προϊόν φυτικής προέλευσης που περιέχει γνωστές φυτικές δρόγες, οι οποίες δεν έχουν χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό για θεραπευτικούς σκοπούς, υποβάλλονται τα αποτελέσματα των μελετών, τα οποία αφορούν τον συνδυασμό και όχι αυτά που αφορούν κάθε φυτική δρόγη χωριστά.

θ) Περίληψη των χαρακτηριστικών του φαρμακευτικού προϊόντος φυτικής προέλευσης, ένα ή περισσότερα δείγματα ή σχέδια της εσωτερικής και της εξωτερικής συσκευασίας του φαρμακευτικού προϊόντος φυτικής προέλευσης, όπως αυτό προσδιορίζεται να κυκλοφορήσει, και το φύλλο οδηγιών χρήσης του.

Η περίληψη των χαρακτηριστικών του φαρμακευτικού προϊόντος φυτικής προέλευσης περιλαμβάνει τις εξής πληροφορίες:

- την ονομασία του φαρμακευτικού προϊόντος
- την ποιοτική και την ποσοτική σύνθεση των συστατικών
- την φαρμακοτεχνική μορφή
- τις φαρμακολογικές ιδιότητες

Κλινικές πληροφορίες που αφορούν:

- τις θεραπευτικές ενδείξεις
- τις αντενδείξεις
- τις ανεπιθύμητες ενέργειες με τη συχνότητα και τη σοβαρότητα που αυτές εμφανίζονται
- τις ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση
- τη χορήγηση σε περιπτώσεις εγκυμοσύνης και θηλασμού
- τις αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και ουσίες
- τη δοσολογία και τον τρόπο χορήγησης σε ενήλικες και όταν χρειάζεται σε παιδιά.
- τα συμπτώματα, τα μέτρα επείγουσας αντιμετώπισης και τα αντίδοτα σε περίκπτωση υπερδοσολογίας.
- τις ειδικές προειδοποιήσεις και
- την επίδραση του φαρμακευτικού προϊόντος φυτικής προέλευσης στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Φαρμακευτικές πληροφορίες που αφορούν:

- τις κυριότερες ασυμβατότητες
- τη διάρκεια σταθερότητας
- τις ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη
- τη ρύση και τα συστατικά του περιέκτη (εσωτερική συσκευασία).

– ειδικές προφυλάξεις για την απομάκρυνση των χρησιμοποιουμένων προϊόντων ή των αποβλήτων των προϊόντων αυτών, εφόσον συντρέχει λόγος.

– το όνομα ή την εταιρική επωνυμία και τη διεύθυνση ή την έδρα του υπεύθυνου κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος φυτικής προέλευσης και του παραγωγού.

ι) Βεβαίωση της αρμόδιας κρατικής αρχής στη χώρα παραγωγής, ότι ο παραγωγός έχει λάβει στη χώρα του την άδεια για την παραγωγή φαρμακευτικών προϊόντων φυτικής προέλευσης.

ια) Παράβολο 60.000 δρχ. για κάθε φαρμακευτική μορφή του προϊόντος με τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στα φαρμακευτικά προϊόντα φυτικής προέλευσης συνεπάγεται και η ανάλογη εφαρμογή των διατάξεων του άρθρ. 11 παρ. 1 εδάφ. δ' και ε' του Ν. 1316/83, όπως αυτός συμπληρώθηκε από τις διατάξεις του άρθρου 6 του Ν. 1965/91.

ιβ) Εφόσον πρόκειται για προϊόν που έχει παρασκευασθεί σε χώρα η οποία δεν είναι μέλος των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων, η αίτηση για την άδεια κυκλοφορίας συνοδεύεται από βεβαίωση ότι ο εισαγωγέας κατέχει την απαραίτητη άδεια που εξουσιοδοτεί την εισαγωγή του προϊόντος στην Ελλάδα.

ιγ) Εφόσον υποβάλλεται αίτηση για προϊόν που έχει παρασκευαστεί εκτός του πεδίου εφαρμογής αυτής της υπουργικής απόφασης, η αίτηση συνοδεύεται από την άδεια κυκλοφορίας του προϊόντος στη χώρα παραγωγής ή από βεβαίωση της αρμόδιας κρατικής αρχής στη χώρα παραγωγής ότι το προϊόν κυκλοφορεί χωρίς να απαιτείται άδεια και από υπεύθυνη δήλωση του ενδιαφερομένου ότι το εισαγόμενο προϊόν είναι όμοιο με αυτό που κυκλοφορεί στη χώρα παραγωγής.

3. Κατά την εξέταση της αίτησης η αρμόδια υπηρεσία του ΕΟΦ ελέγχει:

α) Τα δικαιολογητικά και τα έγγραφα που υποβλήθηκαν με την αίτηση εάν είναι πλήρη και σύμφωνα με αυτά που αναφέρονται στην παρ. 2, και εάν εκπληρώνονται οι προϋποθέσεις για τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας του.

β) Μπορεί να υποβάλλει, τις πρώτες ύλες του ή άλλα συστατικά του, σε έλεγχο που διεξάγεται από ειδικό κρατικό εργαστήριο, που ορίζεται για το σκοπό αυτό, προκειμένου να βεβαιωθεί ότι οι μέθοδοι ελέγχου τις οποίες εφαρμόζει ο παραγωγός και οι οποίες περιγράφονται στην παρ. 2 στοιχείο ζ είναι ικανοποιητικές.

γ) Εφ' όσον κρίνει απαραίτητο καλεί τον αιτούντα να συμπληρώσει τα πληροφοριακά στοιχεία και τα έγγραφα, που συνοδεύουν την αίτηση σύμφωνα με τα στοιχεία που αναφέρονται στην παρ. 2.

4. Αναφορικά με τις μεθόδους ελέγχου που υποβάλλονται κατά την παρ. 2 στοιχείο ζ, ο υπεύθυνος κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος φυτικής προέλευσης οφείλει μετά τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας να λαμβάνει υπόψη του την πρόοδο της επιστήμης και της τεχνολογίας και να εισάγει τις απαραίτητες τροποποιήσεις, ώστε να μπορεί να πραγματοποιείται ο έλεγχος του προϊόντος με την βοήθεια γενικά αναγνωρισμένων επιστημονικών μεθόδων.

Οι τροποποιήσεις αυτές υποβάλλονται στις αρμόδιες υπηρεσίες του ΕΟΦ προς έγκριση.

5. Η άδεια κυκλοφορίας που χορηγείται ισχύει για 5 χρόνια και ως ημερομηνία λήξης λογίζεται η 31η Δεκεμβρίου του λήγοντος έτους.

6. Ο ΕΟΦ γνωστοποιεί στον υπεύθυνο κυκλοφορίας την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος κατά την παρ. 2 στοιχείο θ, όπως αυτή τελικά εγκρίνεται και παίρνει όλα τα κατάλληλα μέτρα για να εξασφαλίζει ότι οι πληροφορίες που παρέχονται κατά την κυκλοφορία του είναι σύμφωνες με αυτές που εγκρίθηκαν με τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας του ή μεταγενέστερα.

7. Περίληψη της άδειας κυκλοφορίας δημοσιεύεται στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως.

8. Η χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας δεν απαλλάσσει τον υπεύθυνο κυκλοφορίας από την αστική και την ποινική ευθύνη.

9. Η διάθεση των φαρμακευτικών προϊόντων φυτικής προέλευσης επιτρέπεται μόνο από τα φαρμακεία.

10. Η άδεια κυκλοφορίας δεν χορηγείται και δεν ανανεώνεται, όταν:

α) Τα πληροφοριακά στοιχεία και έγγραφα, που προσκομίζονται κατά τις παρ. 2 και 3 παρουσιάζουν ελλείψεις ή είναι εσφαλμένα ή όταν δεν έχουν πραγματοποιηθεί οι προβλεπόμενοι έλεγχοι ή τα πληροφοριακά στοιχεία που περιέχοντται στον φάκελλο δεν ανταποκρίνονται στην πρόοδο της επιστήμης και της τεχνολογίας.

β) Μετά από αξιολόγηση των στοιχείων που αναφέρονται στην παρ. 2 προκύπτει ότι το φαρμακευτικό προϊόν υπό κανονικές συνθήκες χρήσεως είναι επικίνδυνο ή επιβλαβές, ή ότι δεν έχει θεραπευτική αποτελεσματικότητα, ή ότι η αποτελεσματικότητά του δεν τεκμηριώνεται επαρκώς από τον αιτούντα, ή όταν το φαρμακευτικό προϊόν δεν έχει την ποιοτική και ποσοτική σύνθεση που δηλώθηκε.

γ) Δεν τηρούνται οι προϋποθέσεις παραγωγής και εισαγωγής του φαρμακευτικού προϊόντος.

11. Η απόφαση του ΕΟΦ, να μη χορηγήσει ή να μην ανανεώσει την άδεια κυκλοφορίας, αιτιολογείται επαρκώς και κοινοποιείται στον ενδιαφερόμενο. Ο ενδιαφερόμενος μπορεί μέσα σε εξήντα ημέρες από την κοινοποίηση της απόφασης να προσφύγει στο Ανώτατο Επιστημονικό Συμβούλιο κατά της ανωτέρω αποφάσεως.

12. Ο υπεύθυνος κυκλοφορίας ενός φαρμακευτικού προϊόντος φυτικής προέλευσης είναι υποχρεωμένος να ενημερώνει αμέσως τον ΕΟΦ για οποιαδήποτε ενέργειά του, που αφορά την αναστολή διάθεσης ενός προϊόντος στην αγορά την απόσυρση ενός προϊόντος από την αγορά, αναφέροντας τους σχετικούς λόγους, όταν η ενέργεια αυτή αφορά την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου ή την προστασία της δημόσιας υγείας.

13. Υπεύθυνος κυκλοφορίας φαρμακευτικού προϊόντος φυτικής προέλευσης θεωρείται το νομικό ή το φυσικό πρόσωπο, που ορίζεται στην άδεια κυκλοφορίας βάσει επισήμων στοιχείων και είναι υπεύθυνο έναντι των αρχών του κράτους για την τήρηση των νομίμων προϋποθέσεων και την ορθή διακίνηση - διάθεση του προϊόντος.

14. Δικαιούχος - κατοχος της άδειας κυκλοφορίας φαρμακευτικού προϊόντος φυτικής προέλευσης είναι το νομικό ή φυσικό πρόσωπο στο όνομα του οποίου χορηγείται η άδεια κυκλοφορίας βάσει εμπορικού σήματος ή άλλων παραστατικών στοιχείων. Όταν αναφέρεται η κοινόχρηστη ονομασία μπορεί να είναι και ο υπεύθυνος της κυκλοφορίας ή ο παραγωγός.

Άρθρο 4

Τροποποίηση της άδειας κυκλοφορίας

Σε περίπτωση μεταβολής ενός ή περισσοτέρων από τα στοιχεία του άρθρου 3 παρ. 2 αυτής της απόφασης, η άδεια κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος φυτικής προέλευσης τροποποιείται, αναλόγως.

Για την τροποποίηση της άδειας κυκλοφορίας ο υπεύθυνος κυκλοφορίας υποβάλλει στην αρμόδια υπηρεσία του ΕΟΦ αίτηση για την μεταβολή των πληροφοριακών στοιχείων και των εγγράφων κατά το άρθρο 3 παρ. 2 αυτής της υπουργικής απόφασης.

Η τροποποίηση της άδειας κυκλοφορίας εγκρίνεται από τον ΕΟΦ.

Η ημερομηνία λήξης της άδειας κυκλοφορίας δεν επηρεάζεται από τυχόν ενδιάμεσες τροποποιήσεις.

Η τροποποίηση του δραστικού συστατικού επιβάλλει και την αλλαγή της ονομασίας του προϊόντος, καθώς και στην κατάθεση βιβλιογραφικής τεκμηρίωσης.

Άρθρο 5

Ανάκληση και αναστολή της άδειας κυκλοφορίας

1. Ο ΕΟΦ αναστέλλει ή ανακαλεί την άδεια κυκλοφορίας φαρμακευτικού προϊόντος φυτικής προέλευσης, όταν προκύπτει ότι:

α) το προϊόν υπό κανονικές συνθήκες χρήσεως είναι επικίνδυνο ή επιβλαβές, ή ότι δεν έχει θεραπευτική αποτελεσματικότητα, ή ότι δεν έχει την ποιοτική και ποσοτική σύνθεση που δηλώθηκε. Θεραπευτική αποτελεσματικότητα δεν υπάρχει όταν διαπιστωθεί ότι το φαρμακευτικό προϊόν φυτικής προέλευσης δεν έχει τα επιδιωκόμενα θεραπευτικά αποτελέσματα.

β) τα πληροφοριακά στοιχεία που περιέχονται στο φάκελλο σύμφωνα με τις διατάξεις του άρθρου 3 παρ. 2 είναι εσφαλμένα, ή δεν έχουν τροποποιηθεί σύμφωνα με το άρθρο 4 ή δεν έχουν πραγματοποιηθεί, στο τελικό προϊόν και τα συστατικά του καθώς και στα ενδιάμεσα στάδια της παραγωγής, οι έλεγχοι που αναφέρονται στο άρθρο 3 παρ. 2 στοιχείο ζ συμφωνα με τις μεθόδους που υποβλήθηκαν, για την χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας.

2. Οι αποφάσεις περί ανακλήσεως ή αναστολής της άδειας κυκλοφορίας κατά την παρ. 1 πρέπει να αιτιολογούνται επαρκώς και να κοινοποιούνται στον υπεύθυνο κυκλοφορίας.

Στην προκειμένη περίπτωση έχει ανάλογη εφαρμογή η διαδικασία του άρθρου 3 παρ. 11 αυτής της υπ. απόφασης.

Περίληψη της οριστικής απόφασης για την ανάκληση ή την αναστολή της άδειας κυκλοφορίας δημοσιεύεται στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως.

Άρθρο 6

Λήξη ισχύος και ανανέωση της άδειας κυκλοφορίας

1. Η άδεια κυκλοφορίας λήγει με την πάροδο 5 ετών από τη χορήγησή της, εκτός εάν προηγουμένως έχει ζητηθεί η ανανέωσή της σύμφωνα με τις διατάξεις της παρ. 2.

2. Για την ανανέωση της άδειας κυκλοφορίας ο ενδιαφερόμενος υποβάλλει στον ΕΟΦ τρεις τουλάχιστον μήνες πριν λήξει η παλαιά άδεια κυκλοφορίας σχετική αίτηση.

Η αίτηση πρέπει να συνοδεύεται από τα πληροφοριακά στοιχεία και έγγραφα κατά το άρθρο 3 παρ. 2 αυτής της υπουργικής απόφασης, με τις τροποποιήσεις που έχουν γίνει από το διάστημα που χορηγήθηκε η άδεια κυκλοφορίας ή έγινε η ανανέωσή της.

Τα στοιχεία που υποβάλλονται πρέπει να ανταποκρίνονται στο επίπεδο των επιστημονικών γνώσεων κατά το χρόνο που υποβάλλεται η αίτηση για την ανανέωση της άδειας κυκλοφορίας.

Οι διατάξεις του άρθρου 3 παρ. 3, 4 και 11 αυτής της απόφασης εφαρμόζονται αναλόγως.

Άρθρο 7

Οδηγίες χρήσεως

1. Οι οδηγίες χρήσεως αναφέρονται αποκλειστικά στο συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν φυτικής προέλευσης, στο οποίο εσωκλείονται.

2. Το κείμενο των οδηγιών χρήσεως πρέπει να αναγράφεται στην ελληνική γλώσσα, εκτός εάν πρόκειται για τη σύνθεση του προϊόντος φυτικής προέλευσης, η οποία πρέπει να ανταποκρίνεται στα πληροφοριακά στοιχεία του άρθρου 3 παρ. 2 και να έχει εγκριθεί από τον ΕΟΦ.

3. Το φύλλο οδηγιών χρήσεως εσωκλείεται στη συσκευασία κάθε φαρμακευτικού προϊόντος φυτικής προέλευσης και αναφέρουν τουλάχιστον τα εξής στοιχεία:

α) Το επώνυμο και τη διεύθυνση, ή την εταιρική επωνυμία και τη διεύθυνση ή την έδρα του υπεύθυνου κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος φυτικής προέλευσης και του παραγωγού.

β) την ονομασία και την ποιοτική και ποσοτική σύνθεση του φαρμακευτικού προϊόντος των συστατικών.

γ) τις θεραπευτικές ενδείξεις, τις αντενδείξεις τις ανεπιθύμητες ενέργειες, τις αλληλεπιδράσεις, τις προειδοποιήσεις και τις προφυλάξεις κατά τη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος φυτικής προέλευσης.

δ) οδηγίες που αφορούν τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος φυτικής προέλευσης ιδιαίτερα τον τρόπο και την οδό χορήγησης, τη διάρκεια θεραπείας και τη συνήθη δοσολογία.

ε) εφόσον απαιτούνται, τις ειδικές προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται για τη διαφύλαξη του φαρμακευτικού προϊόντος.

Κάθε άλλη πληροφορία πρέπει να διαχωρίζεται σαφώς από αυτές που αναφέρονται στα στοιχεία α-ε.

στ) είναι υποχρεωτικό να εσωκλείεται φύλλο οδηγιών χρήσεως στη συσκευασία των φαρμακευτικών προϊόντων

φυτικής προέλευσης εκτός εάν όλες οι πληροφορίες που απαιτεί το παρόν άρθρο αναγράφονται επάνω στο φιαλίδιο ή στην εξωτερική συσκευασία.

Άρθρο 8

Επισήμανση

1. Στην εσωτερική και την εξωτερική συσκευασία των φαρμακευτικών προϊόντων φυτικής προέλευσης αναγράφονται ευανάγνωστα τα εξής στοιχεία:

α) η εμπορική ονομασία και εφόσον δεν υπάρχει η κοινόχρηστη, ή αν δεν υπάρχει κοινόχρηστη, η επίσημη επιστημονική ονομασία της δρόγης, η οποία συνοδεύεται από σήμα ή από το όνομα του παραγωγού.

β) η ποιοτική και η ποσοτική σύνθεση σε δραστικά συστατικά ανά μονάδα λήψης ή επί τοις εκατό, ανάλογα με τη φαρμακοτεχνική μορφή του φαρμακευτικού προϊόντος φυτικής προέλευσης.

γ) ο αριθμός παρτίδας παραγωγής.

δ) ο αριθμός και η ημερομηνία της τελευταίας άδειας κυκλοφορίας.

ε) το όνομα ή η εταιρική επωνυμία και η διεύθυνση ή η έδρα του υπεύθυνου κυκλοφορίας και κατά περίπτωση του παραγωγού του φαρμακευτικού προϊόντος.

στ) ο τρόπος χορήγησης του φαρμακευτικού προϊόντος φυτικής προέλευσης.

ζ) η ημερομηνία λήξης με τρόπο ώστε να γίνεται κατανοητή από τον καταναλωτή.

η) ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του φαρμακευτικού προϊόντος φυτικής προέλευσης.

θ) μόνο στην εξωτερική συσκευασία, η φαρμακοτεχνική μορφή και το περιεχόμενο κατά βάρος ή ανά μονάδα λήψης.

Τα στοιχεία στ, ζ και η, αναγράφονται στην ελληνική γλώσσα.

2. Εφόσον πρόκειται για μικρούς περιέκτες, οι οποίοι περιέχουν μία μόνο δόση και στους οποίους δεν μπορούν να αναγραφούν τα στοιχεία που αναφέρονται στην παρ. 1, οι διατάξεις της ισχύουν μόνο για την εξωτερική συσκευασία.

3. Όταν το φαρμακευτικό προϊόν δεν έχει εξωτερική συσκευασία, οι ενδείξεις που αναφέρονται στις παρ. 1, 2 του παρόντος άρθρου αναγράφονται στην εσωτερική συσκευασία του φαρμακευτικού προϊόντος.

Άρθρο 9

Διαφήμιση

1. Η διαφήμιση των φαρμακευτικών προϊόντων φυτικής προέλευσης επιτρέπεται μόνο για όσα φαρμακευτικά προϊόντα φυτικής προέλευσης χορηγούνται χωρίς ιατρική συνταγή βάσει κειμένου που εγκρίνεται από τον ΕΟΦ και σε καμμία περίπτωση δεν μπορεί να εκφεύγει των στοιχείων που αναφέρονται στην εγκεκριμένη από τον ΕΟΦ περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος (φύλλο οδηγιών χρήσεως). Ως διαφήμιση θεωρείται κάθε προσπάθεια που αποσκοπεί την προώθηση του προϊόντος στην αγορά για καταναλωτικούς σκοπούς.

Άρθρο 10

Κυρώσεις

Σε περίπτωση που παραβιάζονται διατάξεις αυτής της Υπουργικής Απόφασης εφαρμόζεται η διαδικασία και επιβάλλονται κυρώσεις του άρθρου 19 του Ν.Δ. 96/1973 (ΦΕΚ Α. 172/1973), όπως τροποποιήθηκε και συμπληρώθηκε με το άρθρο 33 του Ν. 1316/83 (ΦΕΚ 3 Τεύχος Α) και το άρθ. 10 του Ν. 1965/91 (ΦΕΚ 146 Τεύχος Α).

Άρθρο 11

Καταργούμενες διατάξεις

Από τη δημοσίευση της παρούσης παύει να ισχύει η Υπουργική Απόφαση Α6α/1090/85 «περί κυκλοφορίας δρογών και σκευασμάτων από δρόγες» και η τροποποιητική αυτής Υπουργ. Αποφ. Α6/398/13.2.92.

Τα λοιπά προϊόντα που αναφέρονται στην ανωτέρω καταργούμενη Υπουργική Απόφαση, πλην των προϊόντων φυτικής προέλευσης, όπως ρυθμίζονται από την παρούσα απόφαση, θα χαρακτηρίζονται κατά περίπτωση φαρμακευτικά ή διαιτητικά προϊόντα και η κυκλοφορία τους θα διέπεται από τις οικείες σχετικές διατάξεις.

Άρθρο 12

Παράρτημα 1

Αυτή η υπουργική απόφαση συνοδεύεται από παράρτημα με τις τεχνικές προδιαγραφές για την εφαρμογή των διατάξεών της, που αποτελεί αναπόσπαστο μέρος αυτής.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1

Το παράρτημα 1 μέρος 2 της Υπ. Απόφασης Α6 οικ/9392/91/10.3.92, που αφορά τις χημικές, φαρμακευτικές και βιολογικές δοκιμές των φαρμακευτικών προϊόντων, προσαρμόζεται για τα φαρμακευτικά προϊόντα φυτικής προελεύσεως ως κατωτέρω:

Α΄ Λεπτομέρειες για την ποιοτική και ποσοτική σύνθεση των συστατικών.

1. Στην περίπτωση μιας φυτικής δρόγης θα πρέπει να δίδεται ως διακύμανση η ποσότητα, η οποία αντιστοιχεί σε μια καθορισμένη ποσότητα των συστατικών με γνωστή θεραπευτική δράση.

Παράδειγμα

Δραστικό συστατικό

Ονομασία	Ποσότητα
SENNAE FOLLIUM	830-1000 MG, η οποία αντιστοιχεί σε 25 MG HYDROXYANTHRACENE CLYCOSIDES, υπολογιζόμενες ως SENNOSIDES B.

Άλλα συστατικά

Ονομασία	Ποσότητα
	0-170 MG, η οποία αντιστοιχεί στην ποσότητα της SENNAE FOLLIUM

2. Στην περίπτωση ενός παρασκευάσματος φυτικής δρόγης θα πρέπει να δίδεται η ποσότητα των παρασκευα-

σμάτων φυτικής δρόγης, ως μια διακύμανση, η οποία αντιστοιχεί σε μια καθορισμένη ποσότητα των συστατικών με γνωστή θεραπευτική δράση (βλέπε παράδειγμα).

Η σύνθεση για κάθε διαλύτη ή μείγμα διαλυτών και η φυσική κατάσταση του εκχυλίσματος θα πρέπει να αναφέρεται.

Εάν προστίθεται κάποια άλλη ουσία κατά την διάρκεια της παρασκευής του παρασκευάσματος φυτικής δρόγης για να ρυθμίσουμε το παρασκεύασμα της φυτικής δρόγης σε κάποια επίπεδα συστατικών με γνωστή θεραπευτική δράση, ή για κάποιο άλλο σκοπό, η προστιθέμενη ουσία θα πρέπει να αναφέρεται ως ένα άλλο συστατικό και το γνήσιο εκχύλισμα ως δραστικό συστατικό.

Παράδειγμα

Δραστικό συστατικό

Ονομασία	Ποσότητα	
SENNAE FOLLIUM	100-300MG,	τα οποία
Ξηρό 60% αιθανολικό εκχύλισμα (8:1)		αντιστοιχούν σε 25 MG HYDROXYANTHRACENE CLYCOSIDES, υπολογιζόμενα ως SENNISIDES B.

Άλλα συστατικά

Ονομασία	Ποσότητα
DEXTRIN	20-50 MG

Β. Περιγραφή μεθόδου παραγωγής

Η διαδικασία παραγωγής, όπως νοείται στο παρόν παράρτημα, είναι η παραγωγή ετοίμου προϊόντος από τις πρώτες ύλες. Η περιγραφή πρέπει να περιλαμβάνει λεπτομέρειες για όλα τα στάδια θρυματισμού και λεπτομέρειες κάθε διαδικασίας όπως υποκαπνισμό κ.λπ., που χρησιμοποιείται για να ελαττώσει τα επίπεδα μικροβιακής μόλυνσης μαζί με τους ελέγχους που γίνονται κατά τη διάρκεια της διαδικασίας. Εάν σαν πρώτες ύλες χρησιμοποιούνται παρασκευάσματα φυτικών δρογών, η παραγωγή αυτών και οι έλεγχοί τους, δεν ανήκουν σ' αυτό το κεφάλαιο αλλά στο κεφάλαιο Γ.

Γ. Έλεγχος πρώτων υλών

1) Έλεγχος φυτικής δρόγης.

Πρέπει να υποβάλλεται μία πλήρης μονογραφία κάθε φυτικής δρόγης, ακόμη και αν η πρώτη ύλη είναι παρασκεύασμα φυτικής δρόγης. Αυτό εφαρμόζεται επίσης και στην περίπτωση που ο αιτών δεν είναι ο παραγωγός του παρασκευάσματος. Στην περίπτωση των λιπαρών ή αιθερίων ελαίων δεν απαιτείται μια πλήρης μονογραφία για την φυτική δρόγη αλλά πρέπει να αναφερθεί μόνο η επιστημονική ονομασία του φυτού προέλευσης και των μερών του.

Εάν δεν δίδεται η μονογραφία της φυτικής δρόγης σε κάποια φαρμακοποιία, τότε σύμφωνα με την Υπ. Απόφαση Α6 οικ./9392/91/10.3.92 παράρτημα 1, μέρος 2, πρέπει να προσκομισθεί μονογραφία της φυτικής δρόγης που να έχει συνταχθεί, όπου είναι δυνατόν, σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιΐα. Η μονογραφία αυτή πρέπει να περιλαμβάνει το βοτανικό όνομα, την προέλευση και το κοινόχρηστο όνομα, αν χρησιμοποιείται στο εμβαλλάγιο και να είναι θεμελιωμένη στη βάση πρόσφατων επιστημονικών δεδομένων. Πρέπει να περιλαμβάνονται, αν είναι δυνατόν, πληροφορίες για τη θέση της συλλογής, τον χρόνο της συγκομιδής και το στάδιο της ανάπτυξης, κατεργασίας κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης με παρασιτοκτόνα κ.λπ., και συνθήκες ξήρανσης και αποθήκευσης.

Στην περίπτωση φυτικών δρογών με συστατικά γνωστής θεραπευτικής δράσης, απαιτούνται ποσοτικοί προσδιορισμοί αυτών με περιγραφή της διαδικασίας ελέγχου.

Η περιεκτικότητα πρέπει να περιλαμβάνεται με όρια διακύμανσης έτσι ώστε να διασφαλίζεται η επαναληψιμότητα της ποιότητας του έτοιμου προϊόντος.

Σαν γενικός κανόνας, οι φυτικές δρόγες πρέπει να ελέγχονται για την μικροβιολογική ποιότητα και για υπολείμματα παρασιτοκτόνων, παραγόντων υποκαπνισμού, ακτινοβολίας, τοξικών μετάλλων, όπως επίσης επιμολυντών και παραγόντων νοθείας κ.λπ. εκτός, εάν αλλοιώς αιτιολογείται. Πρέπει να υποβάλλονται προδιαγραφές και περιγραφές των αναλυτικών διαδικασιών με τα όρια που εφαρμόζονται.

Δείγματα αναφοράς των φυτικών δρογών πρέπει να είναι διαθέσιμα για χρήση σε ελέγχους σύγκρισης π.χ. μακροσκοπική και μικροσκοπική εξέταση, χρωματογραφία κ.λπ.

2) Έλεγχος των παρασκευασμάτων φυτικών δρογών.

Εάν το φαρμακευτικό προϊόν φυτικής προέλευσης δεν περιλαμβάνει την φυτική δρόγη, αλλά ένα παρασκεύασμα αυτής, η μονογραφία του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να ακολουθείται από περιγραφή και αξιολόγηση της παραγωγικής διαδικασίας του παρασκευάσματος της φυτικής δρόγης.

Για κάθε παρασκεύασμα φυτικής δρόγης πρέπει να υποβάλλεται μια μονογραφία. Αυτή πρέπει να θεμελιώνεται στη βάση πρόσφατων επιστημονικών δεδομένων και πρέπει να δίδει λεπτομέρειες των χαρακτηριστικών ποιοτικών ελέγχων και των ελεγχων καθαρότητας. Αυτό πρέπει να γίνεται π.χ. με διαφορετικές κατάλληλες χρωματογραφικές μεθόδους. Εάν κριθεί αναγκαίο, από τα αποτελέσματα της ανάλυσης των πρώτων υλών, πρέπει να γίνουν έλεγχοι για την μικροβιολογική ποιότητα, τα υπολείμματα παρασιτοκτόνων, τους παράγοντες υποκαπνισμού, ακτινοβολίας, διαλυτών και τοξικών μετάλλων.

Απαιτούνται ποσοτικοί προσδιορισμοί των χαρακτηριστικών συστατικών.

Η περιεκτικότητα πρέπει να δηλώνεται με το χαμηλότερο πιθανό όριο ανοχής. Οι μέθοδοι ελέγχου πρέπει να περιγράφονται λεπτομερώς.

Εάν παρασκευάσματα από φυτικές δρόγες με συστατικά γνωστής θεραπευτικής δράσης είναι τυποποιημένα δηλαδή προσαρμοσμένα σε δοσμένα επίπεδα συστατικών με γνωστή θεραπευτική δράση, πρέπει να αναφέρεται πώς επιτυγχάνεται αυτή η τυποποίηση. Εάν ένα άλλο συστατικό χρησιμοποιείται γι' αυτό το σκοπό, είναι αναγκαίο να ορίζονται τα όρια διακύμανσης της ποσότητας που πρέπει να προστεθεί.

Δ. Έλεγχοι που γίνονται σε ένα ενδιάμεσο στάδιο της παραγωγικής διαδικασίας του έτοιμου προϊόντος.

Απαιτούνται λεπτομέρειες όλων των ελέγχων, με λεπτομέρειες της διαδικασίας ελέγχου και των ορίων που εφαρμόζονται σε κάθε ενδιάμεσο στάδιο της παραγωγικής διαδικασίας, ειδικά εάν αυτοί οι έλεγχοι δεν μπορούν να γίνουν στο τελικό προϊόν.

Ε. Έλεγχοι τελικού προϊόντος.

Οι έλεγχοι στο τελικό προϊόν πρέπει να είναι τέτοιοι ώστε να επιτρέπουν τον ποιοτικό και ποσοτικό προσδιορι-

σμό της σύνθεσης των δραστικών συστατικών. Πρέπει να δίδονται προδιαγραφές που να μπορούν να επιβεβαιωθούν χρησιμοποιώντας δείκτες εάν συστατικά με γνωστή θεραπευτική δράση, είναι άγνωστα. Δείκτες είναι χημικώς καθορισμένα συστατικά μιας φυτικής δρόγης, τα οποία παρουσιάζουν ενδιαφέρον για τους ελέγχους. Οι δείκτες μπορεί να βοηθούν για να υπολογίζουμε την ποσότητα της φυτικής δρόγης ή του παρασκευάσματος στο τελικό προϊόν, εάν ο δείκτης αυτός έχει καθορισθεί ποσοτικά στη φυτική δρόγη ή στο παρασκεύασμα, όταν ελέγχονται οι πρώτες ύλες.

Στην περίπτωση των φυτικών δρογών ή των παρασκευασμάτων φυτικών δρογών με συστατικά γνωστής θεραπευτικής δράσης, τα συστατικά αυτά πρέπει επίσης να ορισθούν λεπτομερώς και να προσδιοριστούν ποσοτικώς.

Εάν φαρμακευτικό προϊόν φυτικής προέλευσης περιέχει διάφορες φυτικές δρόγες ή παρασκευάσματα φυτικών δρογών και δεν είναι δυνατόν να γίνει ποσοτικός προσδιορισμός για κάθε δραστικό συστατικό, ο ποσοτικός προσδιορισμός μπορεί να γίνει συνολικά για μερικά δραστικά συστατικά. Η ανάγκη για τέτοια διαδικασία πρέπει να αιτιολογείται.

ΣΤ. Έλεγχος σταθερότητας

Με δεδομένο ότι η φυτική δρόγη ή το παρασκεύασμα φυτικής δρόγης στην ολότητά της θεωρείται δραστικό συστατικό, δεν επαρκεί ένας απλός προσδιορισμός της σταθερότητας των συστατικών με γνωστή θεραπευτική δράση. Πρέπει να δειχθεί, όσο είναι δυνατόν π.χ. με κατάλληλα χρωματογραφήματα, ότι άλλες ουσίες που συνυπάρχουν στη φυτική δρόγη ή στο παρασκεύασμα φυτικής δρόγης είναι ομοίως σταθερές και η αναλογική τους περιεκτικότητα παραμένει σταθερή.

Εάν ένα φαρμακευτικό προϊόν φυτικής προέλευσης περιέχει διάφορες φυτικές δρόγες ή παρασκευάσματα διαφόρων φυτικών δρογών και εάν δεν είναι δυνατόν να προσδιοριστεί η σταθερότητα κάθε δραστικού συστατικού, η σταθερότητα του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να προσδιορίζεται με κατάλληλα χρωματογραφήματα, κατάλληλες συνολικές μεθόδους ποσοτικού προσδιορισμού και φυσικούς και οργανοληπτικούς ελέγχους ή άλλους κατάλληλους ελέγχους.

Εάν η μόνη απόδειξη που μπορεί να δοθεί όσον αφορά τη σταθερότητα του ετοίμου προϊόντος αποτελείται από αποτελέσματα δοκιμών στις οποίες κάθε δραστικό συστατικό εξετάσθηκε ξεχωριστά σε μια σύνθεση αντίστοιχη με αυτή του ετοίμου προϊόντος, πρέπει να αναφερθούν πλήρως οι λόγοι για τους οποίους δεν είναι δυνατόν να γίνουν μελέτες σταθερότητος στο έτοιμο προϊόν. Περαιτέρω πρέπει να δειχθεί ότι είναι απίθανο να συμβούν αλληλεπιδράσεις μεταξύ των ενεργών συστατικών και των εκδόχων στο τελικό προϊόν.

Άρθρο 13

Ισχύς

Η ισχύς αυτής της Υπουργικής Απόφασης αρχίζει από την δημοσίευσή της στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως.

Άρθρο 14

Από τις διατάξεις αυτής της απόφασης δεν προκαλείται δαπάνη σε βάρος του Κρατικού Προϋπολογισμού.

Η απόφαση αυτή να δημοσιευθεί στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως.

Αθήνα, 21 Μαρτίου 1994

Ο ΥΦΥΠΟΥΡΓΟΣ

ΕΜΜ. ΣΚΟΥΛΑΚΗΣ

ΑΠΟ ΤΟ ΕΘΝΙΚΟ ΤΥΠΟΓΡΑΦΕΙΟ